

## **ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ СОЗДАНИЯ МАЗЕЙ С НАФАЗОЛИНОМ**

***Котляр С. И.***

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет»*

В отоларингологической практике широко применяются капли для носа с симпатомиметическими лекарственными средствами (нафазолином, ксилометазолином, оксиметазолином). Капли (водные растворы, эмульсии) имеют ряд недостатков: частые инстиляции из – за кратковременности действия лекарственного средства, побочные эффекты от попадания части капель в глотку, невозможность точно дозировать прием, неудобство транспортировки и др.

В последние годы идет поиск и совершенствование известных лекарственных форм для лечения ринитов, способных повысить эффективность воздействия лекарственного средства в очаге воспаления, свести к минимуму побочные эффекты. Исследования направлены на разработку доступных лекарственных форм известных лекарственных средств с использованием современных вспомогательных веществ, что позволит уменьшить концентрацию действующих веществ в лекарственной форме с одновременным уменьшением сроков лечения. Преодолеть вышеуказанные недостатки капель симпатомиметических лекарственных средств можно путем создания мягкой лекарственной формы – мази для носа.

На кафедре фармацевтической технологии с курсом ФПКС и ПК исследованы в опытах *in vitro* мази нафазолина различного состава.

Нафазолин (Naphazoline) – это 2 – ( $\alpha$  – Нафтилметил) – имидазолина нитрат, белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок без запаха, умеренно растворим в воде, растворим в спирте 95 %, очень мало растворим в хлороформе, практически нерастворим в эфире. Нитрат (или соответствующий гидрохлорид) выпускается за рубежом под следующими названиями: нафтизин, санорин, имидин, привин и др.

Применяется при остром рините, сенном насморке, остром и хроническом ларингите, остром евстахеите до 3 капель 0,1 % эмульсии или 0,1 % водного раствора в каждый носовой проход несколько раз в сутки. В детской практике применяют 0,05 % водный раствор в возрасте от 2 до 6 лет – по 1 – 2 капли, от 6 до 15 лет – по 2 капли несколько раз в сутки. При длительном применении, а также при передозировке капле проявляется побочное действие лекарственного средства: чаще всего жжение, переходящая сухость носовых ходов, сухость во рту и горле, чиханье. Предполагается, что применение мазевой основы предотвратит развитие побочного действия.

Исследования *in vitro* проводили в модифицированной камере Ф. И. Колпакова. Массу нафазолина, проникшую в резервуар прибора, определяли спектрофотометрически при длине волны 280 нм.

На начальном этапе были исследованы следующие композиции: 0,05 % и 0,1 % мази с нафазолином на доступных мазевых основах: вазелин с ланолином безводным (I), вазелин (II), консистентная эмульсия вазелина (III), желатино – глицериновая основа (IV), 5 % раствор натрий карбоксиметилцеллюлозы (VII), и основах, содержащих 7 % эмульсионного воска: основа IV (вода очищенная, глицерин, эмульсионные воски, масло вазелиновое), основа VI (вода очищенная, глицерин, эмульсионные воски, масло вазелиновое, ланолин безводный), основа VIII (вода очищенная, эмульсионные воски, масло вазелиновое, вазелин, твердый парафин). Все мази содержали борную кислоту. Время экспозиции – 15 минут, 30 минут, 1 час и 2 часа.

Масса высвободившегося нафазолина из 0,1 % мазей в течении 2-х часов составила от 117,5 мкг (II) до 451,7 мкг (IV). Масса высвободившегося нафазолина из 0,05 % мазей в течении 2-х часов составила от 64,3 мкг (II) до 227,44 мкг (IV).

Однофакторным дисперсионным анализом установлено значимое влияние природы мазевой основы на высвобождение нафазолина. Для 0,05 % мазей рассчитанное значение критерия Фишера составило

339,59; для 0,1 % мазей - 412,7, что больше табличного значения (2,33).

Наибольшее высвобождение нафазолина наблюдали из основ, содержащих 7 % эмульсионных восков (композиции IV, VI, VIII). Разницы в высвобождении между композициями IV и VI не наблюдали, что потребовало дальнейших исследований.

На следующем этапе исследований анализировали в опытах *in vitro* девять мазевых композиций на основах с эмульсионными восками в соответствии с латинским квадратом 3x3, представленным в таблице.

Таблица

*Матрица планирования эксперимента*

A	B		
	B <sub>1</sub>	B <sub>2</sub>	B <sub>3</sub>
A <sub>1</sub>	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>
A <sub>2</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>	C <sub>1</sub>
A <sub>3</sub>	C <sub>3</sub>	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>

Фактор А – концентрация нафазолина, % :

A<sub>1</sub> – 0,025 % ; A<sub>2</sub> – 0,05 % ; A<sub>3</sub> – 0,1 %.

Фактор В – концентрация ПАВ, % :

B<sub>1</sub> – 7 % ; B<sub>2</sub> – 10 % ; B<sub>3</sub> – 15 %.

Фактор С – компонентный состав основы:

C<sub>1</sub> – вода очищенная, глицерин, эмульсионные воски, масло вазелиновое;

C<sub>2</sub> – вода очищенная, эмульсионные воски, масло вазелиновое;

C<sub>3</sub> – вода очищенная, эмульсионные воски, масло вазелиновое, вазелин, ланолин безводный.

Все мази содержали кислоту борную. Время экспозиции 1 час.

Установлено значимое влияние всех изученных факторов на процесс высвобождения нафазолина из основ. Рассчитанные значения критерия Фишера больше табличного: F<sub>a</sub> = 183,66408; F<sub>b</sub> = 37,535629; F<sub>c</sub> = 82,08204; F<sub>табл</sub> (95 %; 2; 2) = 19,2. С помощью множественного рангового критерия Дункана построены ряды предпочтительности уровней изученных факторов: A<sub>1</sub> > (A<sub>2</sub>) A<sub>3</sub>; B<sub>3</sub> (B<sub>2</sub>) > B<sub>1</sub>; C<sub>2</sub> > C<sub>3</sub> > C<sub>1</sub>.

На основании вышеизложенного для последующих исследований на основе матрицы планирования эксперимента выбраны следующие мази нафазолина 0,025 % и 0,05 % на основе C<sub>3</sub> содержащие 15 % и 10 % эмульсионных восков соответственно.